

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Osphos 51 mg/ml injektioneste, liuos hevoselle

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi ml sisältää:

Vaikuttava aine:

Klodonihappo

51,00 mg

(vastaten 74,98 mg klodronaattidinaatriumtetrahydraattia)

Apuaineet:

Apuaineiden ja muiden ainesosien laadullinen koostumus
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Kirkas, väritön liuos, joka ei käytännössä sisällä näkyviä hiukkasia.

3. KLIINISET TIEDOT

3.1 Kohde-eläinlaji(t)

Hevonen.

3.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Sädeluun luuresorptioon liittyvän kliinisen etujalan ontuman lieventäminen aikuisilla hevosilla.

3.3 Vasta-aiheet

Ei saa käyttää alle 4-vuotiaille hevosille, koska tietoa käytöstä kasvaville eläimille ei ole.

Ei saa käyttää hevosille, joilla on munuaisten vajaatoimintaa.

Ei saa käyttää tapauksissa, joissa esiintyy yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Ei saa antaa laskimoon.

3.4 Erityisvaroitukset

Eläinlääkevalmistetta on käytettävä vasta asianmukaisen diagnoosin ja täydellisen kliinisen ortopedisen tutkimuksen jälkeen, joka sisältää paikallisuudutuksen ja asianmukaiset kuvantamistutkimukset, kivun syyn ja luuvammojen luonteen määrittämiseksi.

Sädeluun radiologinen ulkonäkö ei välttämättä muutu, vaikka ontuma parantuisi kliinisesti.

3.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät turvalliseen käyttöön kohde-eläinlajeilla:

Noudata varovaisuutta, kun käytät bisfosfonaatteja hevosille, joiden kivennäisaine- tai elektrolyyttitasapaino on häiriintynyt, esim. hyperkaleemisen periodisen paralyysin tai hypokalsemian yhteydessä.

Tämän eläinlääkkeen käytön aikana on varmistettava, että eläimelle on tarjolla juomavettä riittävästi. Jos munuaisten toiminnasta ei ole varmuutta, munuaisarvot on määritettävä ennen eläinlääkkeen antoa. Veden kulutusta ja erityyvä virtsamäärää on seurattava valmisteen annon jälkeen.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkettä eläimille antavan henkilön on noudatettava:

Eläinlääkkeen vahinkoinjektio voi lisätä synnytyshäiriöiden riskiä raskaana olevilla naisilla ja vaikuttaa miesten hedelmällisyyteen.

Noudata varovaisuutta eläinlääkkeen käsittelyssä vahinkoinjektion välttämiseksi.

Jos vahingossa injisoit itseesi valmistetta, käänny välittömästi lääkärin puoleen ja näytä hänelle pakkausseloste tai myyntipäällys.

Erityiset varotoimet, jotka liittyvät ympäristön suojeluun:

Ei oleellinen.

3.6 Haittatapahtumat

Hevonen:

Yleinen (1–10 eläintä 100 hoidetusta eläimestä):	Hermostuneisuus Huulien lipominen, koliikki Lisääntynyt haukottelu
Melko harvinainen 1–10 eläintä 1 000 hoidetusta eläimestä):	Pään nyökyttäminen Injektiokohdan turvotus ^a , injektiokohdan kipu ^a Kuopiminen Nokkosrokko Kutina
Harvinainen (1–10 eläintä 10 000 hoidetusta eläimestä):	Munuaisten vajaatoiminta ^b

^a Ohimenevä

^b Havaittu useammin eläimillä, jotka ovat saaneet samanaikaisesti tulehduskipulääkkeitä (NSAID-lääkkeitä). Näissä tapauksissa eläimelle on aloitettava asianmukainen nestehoito ja tarkkailtava munuaisarvoja.

Haittatapahtumista ilmoittaminen on tärkeää. Se mahdollistaa eläinlääkkeiden turvallisuuden jatkuvan seurannan. Ilmoitukset lähetetään mieluiten eläinlääkärin kautta joko myyntiluvan haltijalle tai sen paikalliselle edustajalle tai kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Lisätietoja yhteystiedoista on pakkausselosteessa.

3.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Eläinlääkkeen turvallisuutta tiineyden tai laktation aikana ei ole selvitetty.

Tiineys ja laktatio:

Käyttöä ei suositella tiineyden tai laktation aikana.

Laboratoriotutkimuksissa rotilla ja kaneilla ei ole löydetty näyttöä epämuodostumia aiheuttavista tai sikiötoksisista vaikutuksista.

Laboratoriotutkimuksissa rotilla ja kaneilla on löydetty näyttöä emolle toksisista vaikutuksista etenkin myöhäisissä tiineysvaiheissa.

3.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa ja muunlaiset yhteisvaikutukset

Lääkkeitä, kuten aminoglykosideja, joiden toksisuus saattaa lisääntyä seerumin kalsiumin määrän vähentyessä, ja lääkkeitä, kuten tetrasykliinejä, jotka voivat vähentää seerumin kalsiumin määrää, saa käyttää vasta 72 tunnin kuluttua klodronihapon antamisesta.

Munuaisille mahdollisesti haitallisten lääkkeiden, kuten tulehduskipulääkkeiden, samanaikaiseen käyttöön on suhtauduttava varoen ja munuaistoimintaa on seurattava.

3.9 Antoreitit ja annostus

Lihakseen.

1,53 mg klodronihappoa painokiloa kohden (mikä vastaa 3 ml eläinlääkettä/100 kg). Jaa kokonaismäärä tasan annettavaksi 2–3 erilliseen injeksiokohtaan.

Enimmäisannos on 765 mg klodronihappoa hevosta kohden (yksi 15 ml:n injektiopullo > 500 kg:n painoista hevosta kohden). Suositeltua annosta ei saa ylittää.

Oikean annostuksen varmistamiseksi eläimen paino on määritettävä mahdollisimman tarkasti.

3.10 Yliannostuksen oireet (sekä tarvittaessa toimenpiteet hätätilanteessa ja vasta-aineet)

Haittavaikutuksia voi esiintyä, jos ohjeannos ylitetään. Jos annos ylitetään 2-, 3- ja 5-kertaisesti, voidaan havaita flehmen-reaktioita, pään ravistelua, kaulan ojentelua ja yökkäilynkaltaisia kaulan lihaskouristuksia, kuopimista, levottomuutta, masentuneisuutta, lihasten nykimistä ja koliikkia.

Veren ureatyyppi (BUN) ja kreatiniini saattavat myös nousta annosvasteisesti. Viisinkertaisella klodronihappoannoksella kolmella hevosella kuudesta havaittiin tilapäisiä askelhäiriöitä, kuten hypermetriaa, spastisuutta tai lievää ataksiaa. Kolminkertaisella annoksella verrattuna ohjeannokseen, kahdella eläimellä kahdeksasta havaittiin mahalaukun limakalvon rauhasalueen eroosioita. Tätä ei havaittu ryhmissä, joissa annos oli 1- tai 2-kertainen.

Yhdellä kahdeksasta hevosesta, joille annettiin kolminkertainen annos, havaittiin yhdessä injeksiokohdassa halkaisijaltaan 3 cm:n kokoisella alueella lihasten surkastumista.

Kliinisessä turvallisuustutkimuksessa, jossa oli mukana 48 eläintä, havaittiin koliikkioireita 94 %:lla eläimistä, joilla ohjeannos ylitettiin 3-kertaisesti. Useimmissa tapauksissa oireita voitiin lievittää toistuvalla taluttamisella. Ohjeannos kuukausittain annettuna yhteensä kuuden kuukauden ajan ei aiheuttanut yliannostusoireita.

3.11 Käyttöä koskevat erityiset rajoitukset ja erityiset käyttöehdot, mukaan lukien mikrobilääkkeiden ja eläimille tarkoitettujen loislääkkeiden käytön rajoitukset resistenssin kehittymisriskin rajoittamiseksi

3.12 Varoajat

Teurastus: Nolla vrk.

Ei saa käyttää lypsäville eläimille, joiden maitoa käytetään elintarvikkeeksi.

4. FARMAKOLOGISET TIEDOT

4.1 ATCvet-koodi: QM05BA02

4.2 Farmakodynamiikka

Klodronihappo on geminaalinen bisfosfonaatti, joka estää luun resorptiota sitoutumalla hydroksiapatiittikiteisiin (estäen niiden muodostumisen ja liukenemisen). Sillä on myös suora soluvaikutus osteoklasteihin (estää osteoklastin solutoiminnan). Se reagoi herkästi kiinteän faasin kalsiumfosfaatin kanssa

ja kertyy siksi luuhun, jossa se estää kalsiumfosfaattikiteiden muodostumisen, aggregaation ja liukenemisen. Luumatriisin sitoutunut klodronihappo muuttaa osteoklastien morfologiaa ja vähentää aktiivisten osteoklastien määrää riippumatta osteoklastiaktiviteetin syistä. Klodronihappo lisää luumassaa estämällä luun resorptiota ja viivyttäen luun uudistumista.

4.3 Farmakokinetiikka

Kun hevosille, joilla on diagnosoitu sädeluusyndrome, annetaan yksi 765 mg:n klodronihappoannos lihakseen, klodronihappo imeytyy nopeasti ja poistuu terminaalivaiheessa hitaammin. Puoliintumisaika plasmassa on noin $11,8 \pm 12,5$ tuntia (keskiarvo $\pm$ keskihajonta), $C_{\max}$ on $7,5 \pm 1,7$ mikrog/ml ja aika huippupitoisuuteen ($T_{\max}$) on noin 0,6 tuntia.

5. FARMASEUTTISET TIEDOT

5.1 Merkittävät yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, eläinlääkettä ei saa sekoittaa muiden eläinlääkkeiden kanssa.

5.2 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika: 3 vuotta.

Sisäpakkauksen ensimmäisen avaamisen jälkeinen kesto aika: käytettävä heti.

Kertakäyttöön; jäljelle jäänyt valmiste on hävitettävä.

5.3 Säilytystä koskevat erityiset varotoimet

Älä säilytä yli 30 °C.

Pidä injektio pullo ulkopakkauksessa.

5.4 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Kirkas lasinen injektio pullo (tyyppi I), jossa on silikonoitu kumitulppa, alumiinisineti ja muovinen auki napsautettava korkki. Injektio pullo sisältää 15 ml klodronihappoliuosta.

Jokaisessa pahvikotelossa on yksi injektio pullo.

5.5 Erityiset varotoimet käyttämättömien eläinlääkkeiden tai niistä peräisin olevien jätemateriaalien hävittämiselle

Lääkkeitä ei saa kaataa viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

Eläinlääkkeiden tai niiden käytöstä syntyvien jätemateriaalien hävittämisessä käytetään lääkkeiden paikallisia palauttamisjärjestelyjä sekä kyseessä olevaan eläinlääkkeeseen sovellettavia kansallisia keräysjärjestelmiä.

6. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Dechra Regulatory B.V.

7. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

32350

8. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 1.10.2015

9. VALMISTEYHTEENVEDON VIIMEISIMMÄN TARKISTUKSEN PÄIVÄMÄÄRÄ

07.02.2025

10. ELÄINLÄÄKKEIDEN LUOKITTELU

Eläinlääkemääräys.

Tätä eläinlääkettä koskevaa yksityiskohtaista tietoa on saatavilla unionin valmistetietokannassa (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDLETS NAMN

Osphos 51 mg/ml injektionsvätska, lösning för häst

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller:

Aktiv substans:

Klodronsyra

51,00 mg

(motsvarande klodronatdinatriumtetrahydrat 74,98 mg)

Hjälpämnen:

Kvalitativ sammansättning av hjälpämnen och andra beståndsdelar
Natriumhydroxid (för pH-justerings)
Vatten för injektionsvätskor

Klar, färglös lösning, praktiskt taget fri från synliga partiklar.

3. KLINISKA UPPGIFTER

3.1 Djurslag

Häst.

3.2 Indikationer för varje djurslag

För lindring av klinisk hälta i framben i samband med resorptiva processer av det distala sesambenet (strålbenet) hos vuxna hästar.

3.3 Kontraindikationer

Använd inte till hästar yngre än 4 år, då uppgifter om användning till växande djur saknas.

Använd inte till hästar med nedsatt njurfunktion.

Använd inte vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av hjälpämnena.

Administrera inte intravenöst.

3.4 Särskilda varningar

Läkemedlet bör endast användas efter en korrekt diagnos, som kombinerar en komplett ortopedisk, klinisk undersökning, inklusive lokal smärtstillning och lämpliga tekniker för bildanalys, för att identifiera smärtorsaken och benskadornas karaktär.

Klinisk förbättring av hättan åtföljs inte alltid av radiografiska förändringar i strålbenets utseende.

3.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för säker användning till avsedda djurslag:

Var försiktig vid administrering av bisfosfonater till hästar med tillstånd som påverkar systemen för reglering av mineraler eller elektrolyter, t.ex. hyperkalemisk periodisk paralyser eller hypokalcemi.

Tillräcklig tillgång till dricksvatten ska säkerställas när läkemedlet används. Om osäkerhet angående njurfunktionen råder ska njurvärden mätas innan administrering av läkemedlet. Vattenkonsumtion och urinproduktion ska följas upp efter administrering.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur:

Oavsiktlig självinjektion av detta läkemedel kan öka risken för obstruerad förlossning hos gravida kvinnor och påverka fertiliteten hos män.

Försiktighet bör iaktas vid hantering av läkemedlet för att undvika självinjektion.

Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa bipacksedeln eller etiketten.

Särskilda försiktighetsåtgärder för skydd av miljön:

Ej relevant.

3.6 Biverkningar

Häst:

Vanliga (1 till 10 av 100 behandlade djur):	Nervositet Läppslickande, kolik Ökning av gäspningar
Mindre vanliga (1 till 10 av 1 000 behandlade djur):	Guppande huvudrörelser Svullnad vid injektionsstället ^a , smärta vid injektionsstället ^a Skrapande med hoven på marken Nässelutslag Klåda
Sällsynta (1 till 10 av 10 000 behandlade djur):	Njursvikt ^b

^a Övergående

^b Observerades oftare hos djur som samtidigt utsattes för icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID). I dessa fall ska lämplig vätskebehandling påbörjas och njurvärden följas upp.

Det är viktigt att rapportera biverkningar. Det möjliggör fortlöpande säkerhetsövervakning av ett läkemedel. Rapporter ska, företrädesvis via en veterinär, skickas till antingen innehavaren av godkännande för försäljning eller dennes lokala företrädare eller till den nationella behöriga myndigheten via det nationella rapporteringssystemet. Se bipacksedeln för respektive kontaktuppgifter.

3.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Säkerheten för detta läkemedel har inte fastställts under dräktighet och laktation.

Dräktighet och laktation:

Användning rekommenderas inte under dräktighet eller laktation.

Laboratoriestudier på råtta och kanin har inte gett några belägg för teratogena eller fosterskadande effekter. Laboratoriestudier på råtta och kanin har visat belägg för modertoxiska effekter, särskilt under sena stadier av dräktigheten.

3.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedel såsom aminoglykosider, vars toxicitet kan förvärras av en minskning av serumkalcium, och läkemedel såsom tetracykliner, som kan reducera serumkalcium, bör inte ges under 72 timmar efter administrering av klodronsyra.

Samtidig adminstrering av potentiellt nefrotoxiska läkemedel, så som icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID), ska ske med försiktighet och njurfunktionen ska följas upp.

3.9 Administreringsvägar och dosering

Intramuskulär injektion.

1,53 mg klodronsyra per kg kroppsvikt, vilket motsvarar 3 ml av läkemedlet per 100 kg kroppsvikt. Dela den totala volymen jämnt för administrering vid 2 till 3 separata injektionsställen.

Den maximala dosen är 765 mg klodronsyra per häst (en 15 ml flaska per häst > 500 kg). Överskrid inte den rekommenderade dosen.

För att säkerställa att rätt dos ges bör kroppsvikten fastställas så noggrant som möjligt.

3.10 Symtom på överdosering (och i tillämpliga fall akuta åtgärder och motgift)

Biverkningar kan inträffa när doseringen överskrids. Vid 2x, 3x och 5x dosen, kan flemande grimas, huvudskakning, kväljning, skrapande med hoven, rastlöshet, depression, muskelryckningar och kolik observeras. Ett dosrelaterat samband kan också förekomma för öknings av ureakväve i blodet (BUN) och kreatinin. Vid 5x dosen av klodronsyra, utvecklade 3 av 6 hästar tillfälliga rörelsestörningar inklusive hypermetri, spasticitet eller mild ataxi. Erosioner i körtelslemhinnan i magsäcken har observerats hos 2 av 8 djur som administrerats 3x den rekommenderade behandlingsdosen. Detta observerades inte i 1x- eller 2x-grupperna.

Vid administrering av 3x den rekommenderade behandlingsdosen, observerades muskelatrofi (3 cm i diameter) vid ett av injektionsställena hos 1 av 8 hästar.

I en klinisk säkerhetsstudie som genomfördes på 48 djur observerades tecken på kolik hos 94% av de djur som administrerats 3x den rekommenderade behandlingsdosen. I de flesta fall lindrades symtomen av att hästen leddes upprepade gånger. Månatlig administrering av en 1x dosering i totalt sex månader gav inte upphov till något tecken på överdosering.

3.11 Särskilda begränsningar för användning och särskilda villkor för användning, inklusive begränsningar av användningen av antimikrobiella och antiparasitära läkemedel för att begränsa risken för utveckling av resistens

3.12 Karenstider

Kött och slaktbiprodukter: Noll dygn.

Ej godkänt för användning till lakterande djur som producerar mjölk för humankonsumtion.

4. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

4.1 ATCvet-kod: QM05BA02

4.2 Farmakodynamik

Klodronsyra är en geminal bisfosfonat som hämmar benresorption genom att binda till hydroxiapatitkristaller (hämmar deras bildning och upplösning) och genom direkta cellulära effekter på osteoklaster (inhibering av osteoklasternas cellfunktion). Den har en hög affinitet till kalciumfosfat i fast form och ackumuleras därför i ben, där den hämmar bildning, samling och upplösning av kalciumfosfatkristaller. Bunden till benmatris, tränger sig klodronsyra in i resorberande osteoklaster, förändrar deras morfologi och minskar antalet aktiva

osteoklaster, oavsett orsaken till osteoklastaktiviteten. Klodronsyra ökar benmassan genom att hämma benresorption och hämmar benomsättningen.

4.3 Farmakokinetik

Den farmakokinetiska profilen efter en enda intramuskulär administrering av 765 mg klodronsyra hos hästar med diagnosen strålbenssyndrom kännetecknas av snabb absorption av klodronsyra och en längre terminal elimineringsfas. Plasmans halveringstid är ungefär $11,8 \pm 12,5$ timmar (medelvärde $\pm$ standardavvikelse), $C_{\max}$ är $7,5 \pm 1,7$ $\mu\text{g/mL}$ och tiden till maximal koncentration ($T_{\max}$) är ungefär 0,6 timmar.

5. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

5.1 Viktiga inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

5.2 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 3 år.

Hållbarhet i öppnad innerförpackning: användas omedelbart.

Endast för engångsbruk; eventuellt kvarvarande läkemedel måste kasseras.

5.3 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen.

5.4 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Injektionsflaska av klart glas (typ I), med silikoniserad gummipropp, aluminiumförslutning och ett plastsnäpplock, innehållande 15 ml klodronsyralösning.

Varje pappkartong innehåller 1 injektionsflaska.

5.5 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall.

Använd retursystem för kassering av ej använt läkemedel eller avfall från läkemedelsanvändningen i enlighet med lokala bestämmelser.

6. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Dechra Regulatory B.V.

7. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

32350

8. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 1.10.2015

9. DATUM FÖR SENASTE ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

07.02.2025

10. KLASSIFICERING AV DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDEL

Receptbelagt läkemedel.

Utförlig information om detta läkemedel finns i unionens produktdatabas (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).